

BEST AVAILABLE

RECD 12 DEC 2003

WIPO PCT

PCT/KR 03/02579
RO/KR 26.11.2003



별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto
is a true copy from the records of the Korean Intellectual
Property Office.

출 원 번 호 : 10-2002-0074691
Application Number

출 원 년 월 일 : 2002년 11월 28일
Date of Application NOV 28, 2002

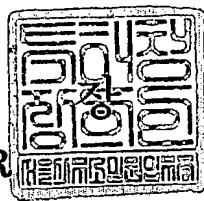
출 원 인 : 에스케이 주식회사
Applicant(s) SK CORPORATION

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003 년 11 월 12 일



특 허 청
COMMISSIONER



10000020074691

출력 일자: 2003/11/18

【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2002.11.28
【발명의 명칭】	10 H-디벤조[b , f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법
【발명의 영문명칭】	Method of preparing 10H-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepine-11-one
【출원인】	
【명칭】	에스케이 주식회사
【출원인코드】	1-1998-002981-1
【대리인】	
【명칭】	청운특허법인
【대리인코드】	9-2002-100001-8
【지정된변리사】	이철 ,이인실,염승윤,최재승
【포괄위임등록번호】	2002-065078-9
【발명자】	
【성명의 국문표기】	곽병성
【성명의 영문표기】	KWAK, Byong Sung
【주민등록번호】	580526-1850812
【우편번호】	305-761
【주소】	대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 212동 901호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	정기남
【성명의 영문표기】	CHUNG,Ki Nam
【주민등록번호】	620307-1477922
【우편번호】	305-761
【주소】	대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 212동 1503호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	고기호
【성명의 영문표기】	KOH,Ki Ho
【주민등록번호】	671228-1808412

20074691

출력 일자: 2003/11/18

【우편번호】	305-728
【주소】	대전광역시 유성구 전민동 세종아파트 105동 1305호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	황희준
【성명의 영문표기】	HWANG, Hee Jun
【주민등록번호】	701006-1101110
【우편번호】	305-728
【주소】	대전광역시 유성구 전민동 세종아파트 105동 706호
【국적】	KR
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대리인 청운특허법인 (인)
【수수료】	
【기본출원료】	15 면 29,000 원
【가산출원료】	0 면 0 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	0 항 0 원
【합계】	29,000 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

100020074691

출력 일자: 2003/11/18

【요약서】

【요약】

본 발명은 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법에 관한 것으로서, 좀 더 상세하게는 염기성 수용액상에서 환원제의 존재 또는 부재하에서 디티오살리실산과 1-염화-2-나트로벤젠을 반응시켜 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계; 용매 및 불균일 금속촉매 존재하에서 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산을 수소화 반응시켜 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계; 및 유기용매 및 산촉매의 존재 또는 부재하에서, 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 직접적인 고리화 반응시키는 단계를 포함하는 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명의 방법은 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 경제적이고 효율적이며, 유기용매의 사용을 최소화하여 환경 친화적으로 상업적 생산이 가능한 방법이다.

【색인어】

의약품, 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온, 불균일촉매, 라니니켈, 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산, 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산, 디티오살리실산

【명세서】

【발명의 명칭】

10H-디벤조[b , f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법{Method of preparing 10H-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepine-11-one}

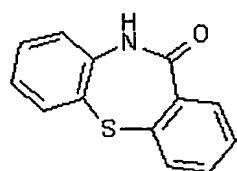
【발명의 상세한 설명】

【발명의 목적】

【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<1> 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b , f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 디티오살리실산을 원료 물질로 하여 수용액상에서 1-염화-2-니트로벤젠과의 결합반응과 불균일촉매를 이용한 니트로기 환원반응을 수행한 후, 이를 카르보닐 산의 활성화 과정없이 직접 고리화 반응을 시켜 경제적이고 효율적이며 유기용매의 사용을 최소화하여 환경친화적인 상업적 생산이 가능한 10H-디벤조[b , f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법에 관한 것이다.

<2> 【화학식 1】



- <3> 상기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b , f][1,4]티아제핀-11-온은 정신질환 치료용 의약 품제조에 사용되는 중요한 의약중간체로서, 그 대표적인 제조방법을 살펴보면 다음과 같다.
- <4> 1-염화-2-니트로벤젠과 티오페놀을 원료물질로하여 2-니트로디페닐설피드를 제조한 후 니트로기를 환원시키고, 포스겐을 사용하여 환원된 아미노기를 이소시안으로 활성화시킨 후,

이를 삼염화알루미늄을 사용하여 고리화시켜 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 제조하는 방법이 Helv. Chim Acta, 48, 336 (1965)에 개시되어 있으나, 상기 방법은 고리화반응을 위해 유독한 포스겐을 사용해야 하는 문제가 있어 상업적으로 생산하기에는 부적합하다.

<5> 또한, 상기 문헌(Helv. Chim Acta, 48, 336 (1965))에 2-염화니트로벤젠과 티오살리실산 메틸에스테르를 원료로 하여 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 제조하는 방법이 언급되어 있지만, 이 방법은 고가의 티오살리실산 메틸 에스테르를 사용해야 함으로 경제적이지 못하며 유기용매상에서 모든 반응이 이루어짐으로 환경친화적이지 못하다.

<6> 2-아미노디페닐설피드를 원료물질로 하여 염화포름산 폐닐에스테르를 이용하여 활성화시킨 후 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 얻는 방법(유럽 공개특허 제0240228호 및 제028236호)은 고리화 반응과정에서 강한 산인 폴리인산(Polyphosphoric acid)를 용매로 사용함으로 과량의 산성폐수를 발생시켜 환경친화적이지 못하고 상업적으로 생산하기에 어려움이 있다.

<7> 2-브롬화니트로벤젠과 티오살리실산을 원료로 하여 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 제조하는 방법(J.Med. Chem. 44, 372-389, 2001)은 니트로기의 환원과정에서 유독한 염화주석을 사용함으로 상업적 활용에 어려움이 있다.

【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

<8> 이에 본 발명에서는 상술한 문제를 해결하기 위해 광범위한 연구를 수행한 결과, 값싼 디티오살리실산을 원료 물질로 하여 수용액상에서 1-염화-2-니트로벤젠과의 결합반응과 불균일 촉매를 이용한 니트로기 환원반응을 수행한 후, 이를 카르보닐산의 활성화 과정없이 직접 고리화 반응을 시켜 경제적이고 효율적이며 유기용매의 사용을 최소화시켜 환경친화적으로 10H-디

N-20074691

출력 일자: 2003/11/18

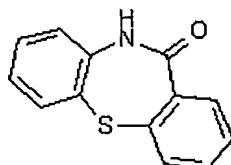
벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 상업적으로 제조할 수 있었고, 본 발명은 이에 기초하여 완성하였다.

<9> 따라서, 본 발명의 목적은 경제적이고 효율적이며 유기용매의 사용을 최소화함으로 해서 환경친화적이고, 상업적 생산이 가능한 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법을 제공하는데 있다.

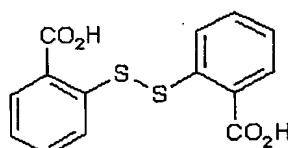
<10> 상기 목적을 달성하기 위한 본 발명의 하기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b,f][1,4] 티아제핀-11-온의 제조방법은 염기성 수용액상에서 환원제의 존재 또는 부재하에서 하기 화학식 2로 표시되는 디티오살리실산과 1-염화-2-니트로벤젠을 반응시켜 하기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계; 용매 및 불균일 금속촉매 존재하에서 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 수소화 반응시켜 하기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계; 및 유기용매 및 산촉매의 존재 또는 부재하에서, 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 직접적인 고리화 반응시키는 단계를 포함한다.

<11> 화학식 1

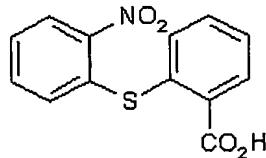
<12>



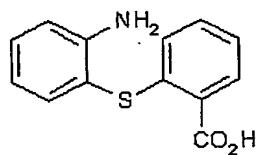
<13> [화학식 2]



<14> 【화학식 3】



<15> 【화학식 4】



【발명의 구성 및 작용】

<16> 이하 본 발명을 더욱 상세히 설명하면 다음과 같다.

<17> 전술한 바와 같이, 본 발명은 디티오살리실산을 원료 물질로 하여 수용액상에서 1-염화-2-니트로벤젠과의 결합반응과 불균일촉매를 이용한 니트로기 환원반응을 수행한 후 이를 카르보닐산의 활성화 과정없이 직접 고리화 반응을 시켜 경제적이고 효율적이며 유기용매의 사용을 최소화하여 환경친화적인 상업적 생산이 가능한 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조 방법에 관한 것이다.

<18> 본 발명에 따르면, 수용액상에서 상기 화학식 2로 표시되는 디티오살리실산으로부터 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 제조하고, 이를 수용액상에서 환원하여 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 제조한 다음, 카르보닐산의 활성화없이 직접적인 고리화 반응을 시켜 상기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온을 제조한다.

- <19> 본 발명을 좀 더 구체적으로 살펴보면, 상기 화학식 2로 표시되는 디티오살리실산을 1-염화-2-니트로벤젠과 염기성 수용액상에서 결합 반응시켜 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 제조한다. 이때 환원제를 사용할 경우 반응속도가 빨라질 수 있으나 사용하지 않아도 반응진행에는 큰 차이가 없다.
- <20> 상기 화학식 2로 표시되는 디티오살리실산에 대한 1-염화-2-니트로벤젠의 당량은 2~3이 며, 바람직하게는 2~2.2 당량이다. 상기 1-염화-2-니트로벤젠의 당량이 2 미만이면 반응이 완전히 종료되지 않고, 3당량을 초과할 경우는 필요 이상으로 사용하는 것으로 비경제적이다.
- <21> 본 발명에 사용 가능한 염기는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 또는 중탄산나트륨 등이며, 바람직하게는 수산화나트륨, 또는 수산화칼륨이며, 가장 바람직하게는 수산화나트륨이다. 상기 염기의 당량은 4~5당량이며 바람직하게는 4~4.2당량이다. 염기의 당량이 4 미만이면 반응 전환율이 떨어지고, 5당량을 초과할 경우는 필요 이상으로 사용하는 것으로 비경제적이다.
- <22> 상기 결합반응의 반응온도는 50~100°C이며, 바람직하게는 80~100°C이다. 반응온도가 50°C 미만이면 반응속도가 떨어져 비효율적이다. 환원제를 사용할 경우 수소화붕소나트륨, 황산나트륨, 아연, 마그네슘 또는 히드라진 등이 사용 가능하다.
- <23> 상기 결합반응에 있어서, 상전이 촉매를 사용할 경우 반응속도가 약간 빨라지는 영향이 있으나 사용하지 않을 경우와 큰 차이는 없다. 사용 가능한 상전이 촉매는 염화벤질트리메틸암모늄, 염화벤질트리에틸암모늄, 염화벤질트리부틸암모늄, 염화테트라메틸암모늄, 염화테트라에틸암모늄, 염화테트라부틸암모늄, 브롬화벤질트리메틸암모늄, 브롬화벤질트리에틸암모늄, 브롬화벤질트리부틸암모늄, 브롬화테트라메틸암모늄, 브롬화테트라에틸암모늄, 브롬화테트라부틸암모늄, 요오드화벤질트리메틸암모늄, 요오드화벤질트리에틸암모늄,

18-20074691

출력 일자: 2003/11/18

요오드화벤질트리부틸암모늄, 요오드화테트라메틸암노늄, 요오드화테트라에틸암모늄, 요오드화테트라부틸암모늄, 황산수소벤질트리메틸암모늄, 황산수소벤질트리에틸암모늄, 황산수소벤질트리부틸암모늄, 황산수소테트라메틸암모늄, 황산수소테트라에틸암모늄, 또는 황산수소테트라부틸암모늄 등이다.

- <24> 한편, 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산은 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산을 수용액 및 유기용매 상에서 불균일 금속촉매를 이용하여 수소화 반응을 통해 제조된다.

<25> 상기 수소화 반응에 사용되는 촉매는 금속 또는 금속을 담체에 담지시켜 사용하며 금속으로는 라니-니켈(Raney-Ni), 루테늄(Ru), 팔라듐(Pd), 백금(Pt), 및 로듐(Rh) 중 하나를 사용할 수 있으며, 담체로는 알루미나(Alumina), 실리카(Silica), 제올라이트(Zeolite), 또는 분자체(Molecular Sieve)와 같은 무기 산화물을 사용할 수 있다. 이중에서도 라니-니켈(Raney-Ni)이 바람직하다.

<26> 반응물 전체에 있어서 금속 촉매의 함량은 2~30중량%로 유지하는 것이 좋으며, 더욱 바람직하기로는 5~20중량%가 좋다. 금속 촉매의 함량이 2중량% 미만일 경우에는 수소화 반응 활성 및 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산의 선택도가 감소하며, 30중량%를 초과할 경우에는 금속의 높은 가격으로 인해 공정의 경제성이 낮아지는 단점이 있다.

<27> 본 발명에서는 이러한 수소화에 적절한 용매로서 물(H_2O), 메틸알콜(Methyl alcohol), 에틸알콜(Ethyl alcohol), 노르말프로필알콜(n-Propyl alcohol), 또는 이소프로필알콜(i-Propyl alcohol) 등을 사용할 수 있다. 바람직하게는 이러한 용매 중에서 물, 또는 메틸알콜을 사용하는 것이 좋다. 용매를 사용할 때 용액중의 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산의 농도는 1~50중량%, 바람직하기로는 5~40중량%로 유지하는 것이 좋으며, 농도가 1중량% 미만일 경우

에는 과도한 용매사용으로 인하여 생산성이 저하되고, 50중량%을 초과할 경우에는 반응성이 낮아지는 단점이 있다.

<28> 또한, 수소화에 의한 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산의 제조반응은 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산 대비 수소의 몰비를 3~8로 하고, 반응압력 10~1,000psig, 반응온도 1~200°C, 및 반응시간 1~12 시간의 조건에서 수행되며, 바람직하기로는 수소의 몰비를 3~5, 반응압력 100~900psig, 및 반응온도 10~170°C의 조건에서 수행하는 것이 좋다.

<29> 그 다음, 상기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온은 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 카르보닐산의 활성화 없이 산촉매 존재 또는 부재하에서 유기용매 하에서 직접적인 고리화 반응으로 제조된다.

<30> 이때 산촉매를 사용할 경우 반응속도가 훨씬 빨라지는 장점이 있다. 사용되는 산촉매는 황산, 인산, 질산, p-톨루엔솔폰산, 또는 벤젠솔폰산 등이며 바람직하게는 황산, 또는 인산이다. 산촉매의 당량은 0.1~5%이며, 바람직하게는 0.5~2%이다. 산촉매의 사용량이 0.5% 미만일 경우는 반응속도가 느려지는 문제점이 있고, 5%를 초과하면 불필요하게 사용하는 것임으로 비경제적이다. 산촉매를 사용하지 않을 경우에도 반응은 진행되나 반응속도가 현저히 느려 비효율적이다. 반응용매는 벤젠, 틀루엔, 또는 자일렌 등이 사용가능하며, 바람직하게는 자일렌이다.

<31> 이와 같이 본 발명은 디티오살리실산을 원료 물질로 하여 수용액상에서 1-염화-2-니트로벤젠파의 결합반응과 니트로기 환원반응을 수행한 후 이를 카르보닐산의 활성화 과정없이 직접 고리화 반응을 시켜, 경제적이고 효율적이며 유기용매의 사용을 최소화하여 환경친화적인 상업적 생산이 가능한 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법임을 알 수 있다.

1020074691

출력 일자: 2003/11/18

<32> 이하 실시예를 통하여 본 발명을 구체적으로 설명하기로 하지만, 이에 본 발명의 범주가 한정되는 것은 아니다.

<33> 실시예 1

<34> 교반 및 환류장치가 부착된 0.5리터 반응기에 디티오살리실산(50g, 0.163mol)과 수산화나트륨(26.1g, 0.653mol)을 넣고 175ml의 물에 녹인후 1-염화-2-니트로벤젠(54g, 0.343mol)을 넣고 5시간동안 환류하였다. 초산에틸(200ml N_2)로 추출하여 미반응 1-염화-2-니트로벤젠을 제거하고 수용액 층을 염산수용액으로 중화시킨 후 초산에틸(200ml N_2)로 추출하였다. 추출된 초산에틸 용액을 무수황화마그네슘으로 건조한 후 용매를 감압하에서 제거한 후 다시 감압 건조하여 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산(80.7g)을 얻었다

<35> 실시예 2~4

<36> 교반 및 환류장치가 부착된 1.0리터 반응기를 이용하여 상기 실시예 1에서 얻은 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산 90g을 물 270g에 용해하였다. (^{상온}반응온도 110°C, 반응압력 450psig, 반응시간 6hrs, 상기 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산 대비 수소의 물 비율 3.0을 사용하였고,) 용매내 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산 함량은 20중량%로 조절되며, 촉매는 라니 니켈(Raney-Ni) 18g을 사용하여 반응시켰다.

<37> 반응이 진행되는 동안 반응압력, 반응온도 및 반응시간을 다양하게 변화시켰다. 이때 반응조건 변화에 따른 결과를 하기 표 1에 나타내었다. 반응 생성물은 매 3시간마다 채취하여 액체 크로마토그래피로 분석하였고, 반응 생성물(2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산)의 확인은 ¹H-NMR(CDCl_3 , 500MHz)을 사용하였다.

1820020074691

출력 일자: 2003/11/18

<38> 【표 1】

예	온도, °C	압력, psig	반응시간(hr)	전환율, %	선택도, %*
실시 예 2	50	145	13.5	46	68.9
실시 예 3	100	450	3	100	98
실시 예 4	150	450	3	100	96

<39> *2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산의 반응 선택도

<40> 실시 예 5~6

<41> [교반 및 환류장치가 부착된 0.5리터 반응기를 이용하여 상기 실시 예 1에서 얻은 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산 20g을 사용하여, 반응온도 100°C, 반응압력 450psig, 2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산 대비 수소의 몰 비율 3.0을 사용하여 상기 실시 예 2와 동일하게 수행하였다. 단, 사용 용매 및 용매 사용량 변화에 따른 반응성 비교 실험을 하였고, 그 결과를 하기 표 2에 기재하였다.]

<42> 【표 2】

예	용매	함량, %*	반응시간(hr)	전환율, %	선택도, %
실시 예 5	물	10	3	100	98
실시 예 6	메탄올	20	6	100	97

<43> *2-(2-나트로페닐설파릴)벤조산의 용매내 함량

<44> 실시 예 7

<45> 0.5리터 반응기에 상기 실시 예 5에서 얻은 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산(30g, 0.122mol)과 황산(0.15g) 및 자일렌(100ml)를 넣고 6시간동안 환류시켰다. 반응물을 상온으로 냉각한 후 생성된 고체를 여과하고 메탄올로 세척하였다. 여과된 고체를 감압건조하여 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온(25.3g)을 91% 수율로 얻었다.

1000020074691

출력 일자: 2003/11/18

【발명의 효과】

<46> 전술한 바와 같이, 본 발명의 방법은 값싼 디티오살리실산을 수용액상에서 1-염화-2-니트로벤젠과의 반응을 수행한 후 불균일촉매를 이용한 니트로기의 환원반응 역시 같은 수용액상에서 연속으로 수행함으로 해서 불필요한 유기용매의 사용을 배제하여 경제적이며 환경친화적이며, 카르보닐산의 활성화 과정없이 직접 고리화 반응을 수행함으로써 다량의 폐산과 고리화 반응용 유독 화합물의 사용으로 인한 상업적 생산이 어려운 문제를 해결한 효과가 있다.

1000020074691

출력 일자: 2003/11/18

【특허청구범위】

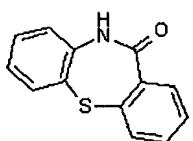
【청구항 1】

염기성 수용액상에서 환원제의 존재 또는 부재하에서 하기 화학식 2로 표시되는 디티오 살리실산과 1-염화-2-니트로벤젠을 반응시켜 하기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계;

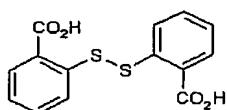
용매 및 불균일 금속촉매 존재하에서 상기 화학식 3으로 표시되는 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산을 수소화 반응시켜 하기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 제조하는 단계; 및

유기용매 및 산촉매의 존재 또는 부재하에서, 상기 화학식 4로 표시되는 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산을 직접적인 고리화 반응시키는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 하기 화학식 1로 표시되는 10H-디벤조[b,f][1,4]티아제핀-11-온의 제조방법.

화학식 1



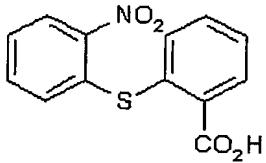
화학식 2



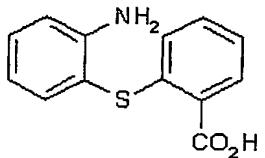
화학식 3

20074691

출력 일자: 2003/11/18



화학식 4



【청구항 2】

제1항에 있어서, 상기 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산의 제조단계는 염기성 수용액상에서 상기 디티오살리실산 1당량과 1-염화-2-니트로벤젠 2~3당량을 50~100°C에서 반응시켜 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 3】

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 염기성 수용액의 염기가 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬, 탄산나트륨, 탄산칼륨, 또는 중탄산나트륨이고, 상기 염기의 사용량은 4~5당량인 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 4】

제1항에 있어서, 상기 금속촉매는 라니-니켈(Raney-Ni), 루테늄(Ru), 팔라듐(Pd), 백금(Pt), 또는 로듐(Rh)이며, 상기 금속 촉매의 사용량은 반응물 전체에 대하여 2~30중량%인 것을 특징으로 하는 방법.

20074691

출력 일자: 2003/11/18

【청구항 5】

제1항에 있어서, 상기 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산의 제조단계에 사용되는 용매는 물, 메틸알콜, 에틸알콜, 노르말프로필알콜, 또는 이소프로필알콜인 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 6】

제1항에 있어서, 상기 상기 2-(2-아미노페닐설파릴)벤조산의 제조단계는 (상기 2-(2-니트로페닐설파릴)벤조산 대비 수소의 몰비를 3~5로 하고,) 반응압력 10~1,000psig, 반응온도 1~200°C, 및 반응시간 1~12 시간의 조건에서 수행되는 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 7】

제1항에 있어서, 상기 산축매는 황산, 인산, 질산, p-톨루엔솔폰산, 또는 벤젠솔폰산인 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 8】

제1항에 있어서, 상기 고리화 반응 단계에서 유기용매는 벤젠, 톨루엔 또는 자일렌인 것을 특징으로 하는 방법.

【청구항 9】

제1항에 있어서, 상기 환원제는 수소화붕소나트륨, 황산나트륨, 아연, 마그네슘 또는 히드라진인 것을 특징으로 하는 방법.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER: _____**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image
problems checked, please do not report these problems to
the IFW Image Problem Mailbox.**